

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE 657

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR
PHAM DOAN DE

Diplômé de l'Ecole de Puériculture de Paris
né le 30 Juin 1932 à HAI-CHAU (Viet-Nam)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE ET AU TRAITEMENT
DE L'ICHTHYOSE CONGENITALE DIFFUSE DU NOUVEAU-NE
(A propos d'un cas traité par la corticothérapie)

Président : M. LELONG, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

Nom du candidat : PHAM DOAN

Prénoms : DE

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

PHAM DOAN DE

Contribution à l'étude et au traitement de l'ichtyose congénitale diffuse du nouveau-né. (A propos d'un cas traité par la corticothérapie).

Paris Dact. In 4°- 56 Pages

Thèse Méd. Paris 1959

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

PHAM DOAN DE

Contribution à l'étude et au traitement de l'ichtyose congénitale diffuse du nouveau-né. (A propos d'un cas traité par la corticothérapie).

Paris Dact. In 4°- 56 Pages

Thèse Méd. Paris 1959

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1959

3

PHAM DOAN DE

Contribution à l'étude et au traitement de l'ichtyose congénitale diffuse du nouveau-né. (A propos d'un cas traité par la corticothérapie).

Paris Dact. In 4°- 56 Pages

Thèse Méd. Paris 1959

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1959

4

PHAM DOAN DE

Contribution à l'étude et au traitement de l'ichtyose congénitale diffuse du nouveau-né. (A propos d'un cas traité par la corticothérapie).

Paris Dact. In 4°- 56 Pages

Thèse Méd. Paris 1959

N°

Ed. A.G.E.M.P. 1959

Nom du candidat : M. L. L. L.

Prénoms : M. L. L. L.

Date de naissance :

N° d'ordre :

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

Année 1959

POUR LE

N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

PHAM DOAN DE

Diplômé de l'Ecole de Puériculture de Paris

né le 30 Juin 1932 à HAI-CHAU (Viet-Nam)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE ET AU TRAITEMENT
DE L'ICHTHYOSE CONGÉNITALE DIFFUSE DU NOUVEAU-NE
(A propos d'un cas traité par la corticothérapie)



Président : M. LELONG, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GENNES (L. de)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	N
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (Chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (P.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale		N...
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale		CHEYMOL (J.)
Physiologie		BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)		BARGETON (D.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale		DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL (J.)
Thérapeutique		BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONDSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.), m. conf.	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÖPER (J.) MAURICÉ (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (O.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PÉRONNET (L.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-BOZAT (J.)		
Ophtalmologie	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	NOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		
	LEVY (Mlle J), pr. s. ch.	Stomatologie	GERNÉA (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)		CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	LECHAT (P.)		GRELLET (M.)
	PARROT (J.), pr. s. ch.	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
Clinique chirurgicale	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)		
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique .	DESIGNES (P.)
	VERNE (J.-M.)		OFFRET (G.)
	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	BOUDIN (G.)		
	CONTE (M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A qui je dois tout.

Je leur dédie ce travail, bien faible témoignage
de mon amour filial et de ma profonde reconnaissance.

A la mémoire de mon beau-père

A ma belle-mère

En témoignage de ma profonde affection.

A mon Oncle

Le Docteur PHAM NGOC THACH

Dont la vie a été pour moi un exemple de courage,
de travail et de droiture.

A ma Femme

En reconnaissance du bonheur qu'elle me donne,
c'est avec tout mon amour que je lui offre ma vie
médicale.

A mes Enfants Lili et Dôn

A mes Frères et Soeurs

A tous ceux qui me sont chers.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. LELONG

Professeur de Clinique de Puériculture

Directeur de l'Ecole de Puériculture

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance, de notre admira-
tion et de notre profond respect.

A notre Maître

Le Professeur Agrégé M. MAYER

Officier de la Légion d'Honneur

Médaille de la Résistance

Croix de Guerre

Gynécologue - Accoucheur des Hôpitaux.

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son service et nous a communiqué l'observation qui fait le point de départ de ce travail.

Avec notre profonde gratitude
et nos sentiments respectueux.

A mon Maître, Monsieur le Docteur P. DUCAS
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Médecin-Assistant des Hôpitaux.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et guidé dans sa réalisation.

En remerciement de ses précieux conseils
et de son enseignement qu'il m'a prodigués.

Avec toute ma gratitude pour la sollicitude
et la sympathie qu'il a toujours manifestées
à mon égard.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris :

Monsieur le Professeur P. BROCC
Monsieur le Professeur H. BENARD
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Monsieur le Professeur F. COSTE
Monsieur le Professeur M. BARIETY
Monsieur le Professeur P. MOLLARET
Monsieur le Professeur A. AUBIN
Monsieur le Professeur M. MOUQUIN
Monsieur le Professeur J. DELAY
Monsieur le Professeur DEGOS
Monsieur le Professeur P. DESVIGNES
Monsieur le Professeur LANTUEJOL
Monsieur le Professeur P. MORIN
Monsieur le Docteur M. KAPLAN

Avec toute notre reconnaissance
pour leur enseignement.

I N T R O D U C T I O N

Ce chapitre de la pathologie infantile demeure encore assez confus comme nous le montre la multiplicité des épithètes inventées pour trouver un terme imagé qui décrive correctement l'aspect de tels malades : ichtyose congénitale ou ichtyose foetale, ichtyose intra-utérine ou sébacéo, kératose diffuse, kératose malin diffus congénital, hyperkératose congénitale généralisée, cutis testacea, ichtyosis congénita larvata, alligator-boy, enfant crocodile, foetus arlequin, enfant momie, hornpanzer, collodion foetus, dormito collodionnée du nouveau-né, desquamation lamelleuse du nouveau-né.

Les opinions des auteurs qui ont rapporté de tels cas sont partagées, mais leur confrontation permet de dégager une notion fondamentale : c'est une affection du nouveau-né apparaissant dès les premiers jours de la vie, caractérisée par un trouble cutané histologique entraînant une viciation dans le processus normal de kératinisation de la peau, mais ce trouble peut se manifester avec une intensité variable réalisant ainsi des aspects cliniques quelquefois fort différents.

Si nous nous reportons aux définitions des auteurs classiques, nous voyons que :

HEBRA, dans son "Traité des Maladies de la Peau" en donne la description suivante : "L'ichtyose congénitale est une affection bizarre dans laquelle la peau du nouveau-né est d'un rouge brun, rude, fendillée, et décollée sous forme de grandes lamelles et présente dans son aspect une certaine analogie avec l'enveloppe d'une pomme cuite, ou avec

celle d'un cochon de lait rôti ou encore avec une brûlure de la peau produite par un liquide médiocrement chaud".

THIBIERGE, dans le "Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales", attribue à l'affection qu'il désigne du nom d'ichtyose fœtalo les caractères suivants : "aspect de l'épiderme qui est dur et résistant, a perdu son élasticité, a dilaté tous les orifices extérieurs, a fait disparaître toutes les saillies et a subi, par la suite de la croissance du fœtus, de véritables éclatements donnant lieu à la production de fissures plus ou moins profondes".

En réalité, l'imprécision même de la définition de la maladie fit d'ailleurs que pendant longtemps on engloba sous le même terme des faits cliniques dont l'aspect et le pronostic immédiat étaient pourtant fort différents.

Cette différenciation avait cependant été remarquée très précocement, parce qu'en 1792, RICHTER, en décrivant pour la première fois cette maladie, avait déjà opposé les formes graves immédiatement mortelles avec les formes plus atténuées et à pronostic lointain favorable de l'affection.

Cette opposition entre formes majeures et formes mineures se retrouve par la suite dans les opinions exprimées par les auteurs tels HALLOPEAU et WATELET en 1892, BALLANTINE en 1895, MENAUD en 1903.

Les recherches de BALLANTINE en 1894, d'ADRIAN en 1906, de COCKAINE en 1933, préciseront la fréquence des formes graves dont 62 cas ont été réunis par le dernier de ces auteurs.

Les auteurs modernes :

1 - Discuteront de la valeur même du terme d'Ichtyose congénitale, qui, comme le rappellent GRISLAIN et LEMOINE (1957) est particulièrement imprécis parce qu'il laisse supposer une parenté entre l'ichty-

so footalo vraio et l'ichtyoso vulgairo qui sont 2 affections fondamentales différentos, et sur l'intérêt qu'il y aurait à lui substituer le terme plus précis "d'hyperkératose diffuse congénitalo" proposé par DARIER.

2 - essaient d'établir une classification des différents aspects cliniques auxquels peuvent aboutir les modifications histologiques qui caractérisent cet état.

Cet effort de classification (BUSTAMANTE, TEJEDA, FINLAYS et BOUND, FISCHER et Mc. KEE) aboutira à la distinction de 3 variétés suivantes :

1) Les formes graves, le plus souvent immédiatement mortelles et qui ont été décrites sous le terme d'ichtyose maligne diffuse ou le nom de "foetus arlequin" ou encore de "alligator-boy".

2) Les formes moyennes, décrites par KAPOSI sous le nom d'ichtyose sébacée (seborrhea squamosa neonatorum), par DARIER sous le terme d'hyperkératose diffuse congénitalo, et que les auteurs anglo-saxons désignent du nom de "collodion like skin" ou "parchment like skin" et dont beaucoup de cas peuvent survivre.

3) Les formes mineures, bénignes qui avaient été décrites par THIBAUT sous le terme de "revêtement kératosique (collodioné) exfoliant du nouveau-né". Elles sont rares. HALLEZ, dans sa thèse, n'en a relevé qu'une dizaine de cas.

Notre observation a non seulement pour particularités, celles d'avoir présenté une survie tout-à-fait imprévue, mais encore de devoir celle-ci à l'application précoce d'un traitement hormonal (surrénalien).

Nous avons pu recueillir dans la littérature (HUMBERTO GARCÉS et FERNANDO DONOTO en 1956 : HANSSIER en 1957) de très rares cas

où cette thérapeutique semble avoir été à l'origine d'une amélioration clinique suffisante pour permettre au nouveau-né de franchir le cap dangereux des premières semaines.

Le rapprochement de ces différents faits peut laisser penser que désormais l'opposition formelle établie par différents auteurs entre les formes que l'on considérait comme toujours mortelles ("foetus-arlequin" ou "alligator-boy") et les formes d'un caractère plus atténué (aspect collodionné ou parcheminé du nouveau-né), qui, dans une grande partie sont destinées à survivre, ne doit pas être aussi absolue comme autrefois.

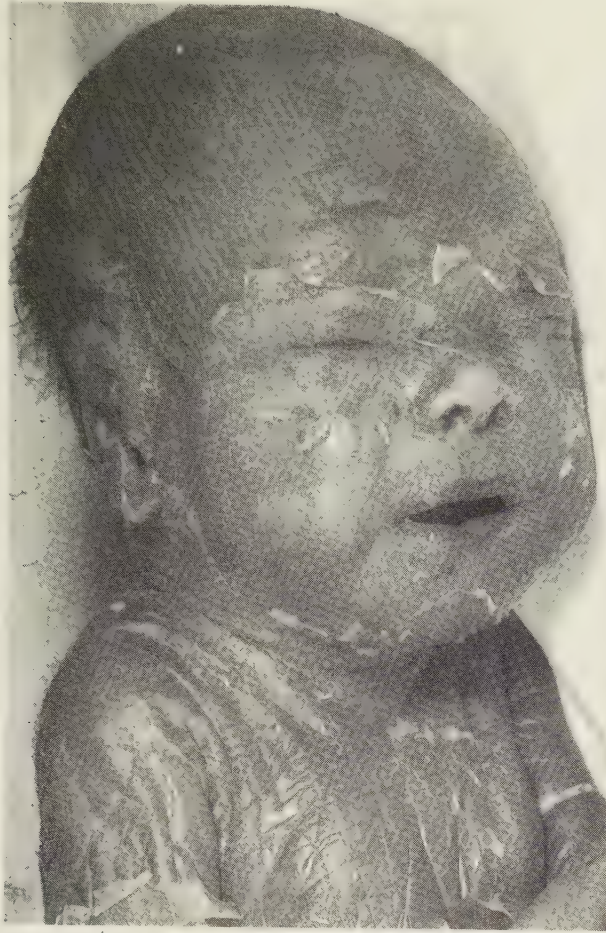
Il nous a donc paru intéressant de reprendre l'étude de cette affection, et nous borner à la description des formes graves, en négligeant volontairement les formes mineures.



Aspect de l'enfant à 1 jour :
les M.S. et M.I. sont en demi-flexion



Aspect de la face de l'enfant âgé de 1 jour



Aspect à 5 jours :
la peau commence à desquamer en larges lambeaux



Aspect de l'enfant à 15 jours



Aspect de la carapace cutanée après l'arrêt
de la corticothérapie. Cet état est nettement amélioré
après reprise du traitement
Enfant âgé de 1 mois 1/2

OBSERVATION PERSONNELLE

L'enfant Philippe D... est né le 19.3.1957 à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine, dans le Service de Monsieur le Professeur MEYER, au terme de 8 mois. Poids à la naissance : 2.610 grs. Taille : 47 cm. La grossesse et l'accouchement ont été normaux. L'enfant a crié immédiatement, n'a pas été cyanosé. Il est né en présentation céphalique et l'examen du placenta ne révèle aucune anomalie.

C'est un 1er enfant. L'interrogatoire apprend que les parents sont bien portants, non consanguins, et n'ont présenté aucun antécédent pathologique notable. La mère a subi durant la grossesse les réactions sérologiques de la syphilis : elles furent négatives. On ne relève aucune tare héréditaires des deux côtés maternel et paternel.

À la naissance, l'enfant présente un aspect très particulier :

- les yeux sont très bridés,
- les lèvres sont très colorées, et fissurées,
- la peau du thorax présente une desquamation importante, lamelleuse, et est parcourue de fissures profondes, transversales.
- On note un oedème des mains et surtout des pieds,
- et un état de déshydratation très marqué.

Cet enfant qui vient de naître est immédiatement mis en observation, et un examen plus approfondi montre :

- les téguments refroidis, cyanosés, écaillés, recouverts de lambeaux de peau qui, se détachant, et éclatant par endroits, forment de petits phlyctènes. La peau est vernissée, de couleur jaune sale, tendue. Le corps, dans son ensemble, semble être recouvert d'une couche de collodion. L'enfant garde une attitude fœtale avec les M.S. et M.I. en demi-flexion.

- les lèvres sont cyanosées, épaisses, fendillées ;

- les narines sont écrasées,

- L'enfant présente quelques petits vomissements convulsifs et rejetto de la salive comme s'il était atteint d'atrésie oesophagienne (l'introduction d'une sonde permet d'en éliminer le diagnostic).

L'auscultation cardio-pulmonaire montre :

- des bruits du cœur normaux

- une respiration un peu lente.

- Par ailleurs, les paupières sont complètement ectropionnées, cachant les globes oculaires, et les oreilles sont de conformation normale, petites, collées contre la boîte crânienne.

Les examens de laboratoire pratiqués montrent :

- une micro-urée à 0,30 gr/l.

- Hémogramme : G.R. 7.000.000 : G.B. : 6.800 ;

Neutrophiles non segmentés : 4

" segmentés : 77

Eosinophiles : 2

Lymphocytes : 16. Monocytes : 1

- Culot urinaire : rares cellules épithéliales, pas de polynucléaires, pas de germes, dépôt d'acide urique. Traces d'albumine dans les urines.

Devant cette lésion généralisée et si caractéristique de la peau de ce nouveau-né, et l'altération marquée de son état général, on est amené à poser le diagnostic de kératome malin, et à instituer le traitement suivant :

1 - Transfusion de 25 cc de sang frais A-Rh +

2 - Cortisone : 24 mmg/24 h. (à répartir en 4 prises per os quotidiennes, toutes les 6 heures).

3 - Alimentation : l'enfant reçoit quelques cuillers d'eau sucrée.

Le 21.3.1957 : L'amélioration de l'état de l'enfant est surprenante. Bien que la peau soit encore froide, elle est cependant moins parcheminée. La bouche est moins sèche et le pourtour des narines est amélioré. La respiration est calme ; l'enfant crie et ébauche un réflexe de succion. Ses selles ne sont plus méconiales. La peau devient plus souple, moins tendue.

Traitement - On ajoute à la cortisone :

1 - Extencilline : per os : 400.000 U./24 h.

2 - Une 2ème transfusion de 25 cc de sang frais A-Rh +.

3 - Alimentation : 2 biberons d'eau sucré, puis du lait de femme.

4 - L'enfant est mis en isolotte avec une atmosphère d'oxygène très humidifiée.

Le 23.3.1957 : L'état de l'enfant continue à s'améliorer ; on note quelques points de folliculites sur l'abdomen. Le ventre est ballonné, l'enfant émit des selles vortos et grumelouses. Les téguments do-

viennent plus souples.

Un nouvel examen de micro-urée sanguine montre : 0,60 gr/l.

Le 29.3.1957 : L'enfant continue à desquamor par larges lambeaux, mais présente des trémulations des membres, des pustulottes disséminées sur tout le corps, et au coude droit, une tuméfaction rouge indurée avec de petits escharres.

L'enfant est somnolent, ne crie pas, ne réagit pas aux examens. Il boit moins bien, sa courbe de poids demeurant satisfaisante. La recherche des réflexes archaïques révèle l'absence de Moro.

L'enfant se découpe progressivement, mais il se constitue au niveau du coude gauche une collection suppurée avec escharre de la taille d'une pièce de 5 Fr. Des points de folliculites apparaissent disséminés sur tout le corps. L'enfant est dans une attitude avec poings fermés, mais reste cependant hypotonique.

Un nouvel culot urinaire montre : peu de leucocytes et cellules épithéliales ; assez nombreux cylindres granuleux ; ni pus, ni traces d'albumine.

L'enfant reçoit :

En plus de la cortisone à la dose de 10 mg/24 h. et de l'oxtoncilline per os : 400.000 U./24 h.

- une 3ème transfusion de 30 cc de sang frais

- Auréomycine : 0,25 gr/24 h.

Le 30.3.1957 : on arrête la cortisone.

Le 1.4.1957 : L'enfant a un bon aspect, une bonne coloration. Il garde cependant une peau parcheminée aux extrémités mains, pieds,

cuir chovolu. D'autre part, on note un oedème des mains, surtout des pieds, légèrement au niveau des bourses et des membres inférieurs.

Dans la matinée, l'enfant a fait une érythroso de la moitié droite du corps, disparue une heure après. La rougeur vario suivant le côté sur lequel l'enfant est couché. Les points de folliculite sont améliorés, mais il en persiste encore.

A l'auscultation, le coeur et les poumons sont normaux.

La croûte cyanotique du coude droit est tombée. Il s'y associe une perte de substance circulaire de 1 cm. de diamètre avec décollement sous-cutané étendu.

Nouvel hémogramme :

G.R. : 6.330.000 - G.B. : 17.600

Neutrophiles segmentés : 81

Lymphocytes : 15

Monocytes : 2

Le 2.4.1957 : L'enfant est presque entièrement décapé. Les points de folliculites sont moins nombreux. La peau libérée a pour le moment un aspect normal et ne présente aucune ichtyoso sauf dans la région des seins.

L'enfant est éveillé, a un regard vif.

On obtient une ébauche de Moro au lâchage des mains, mais dès que l'on lâche l'enfant, il rougit et présente une érythroso de la moitié du corps.

On note sur la main gauche une tâche rougeâtre d'aspect angiomateux.

L'auscultation cardio-pulmonaire demeure normale.

Le 4.4.1957 : La plaie du coude gauche est très améliorée. Quelques points de folliculite apparaissent encore par endroits. La peau paraît reprendre par endroits un caractère un peu ichtyosique.

A l'ébranlement de la table, l'enfant écarte les bras du corps, mais n'étend pas les doigts. Le réflexe de flexion des orteils est très lent. La fontanelle antérieure est légèrement bombée, la fontanelle postérieure est large.

Le 6.4.1957 : On sort l'enfant de l'incubateur : il présente un bon aspect, gai, et semble s'intéresser avec le milieu extérieur.

Les plaies ont tendance à se cicatriser. On note toujours l'existence de quelques points de folliculite à la face interne des cuisses.

L'enfant est soumis à un bain de siège au permanganate.

Le 8.4.1957 : Au niveau de l'abdomen, la peau perd sa souplesse, s'épaissit et forme des plis larges à la pression des doigts.

Par ailleurs, apparaît à la face dorsale de la main et du poignet gauches une tâche rouge à contours polycycliques, large de 2 cm., longue de 4 cm. ; tâche érythémateuse, s'effaçant à la pression.

La fontanelle antérieure est légèrement tendue, ce qui nous amène à pratiquer une ponction lombaire. Celle-ci montre :

- liquide eau de roche ; éléments nucléés : $2,4/\text{mm}^3$. Rares hématies non altérées : $7,2/\text{mm}^3$ (Résultat normal).

La culture d'un prélèvement du pus de pustule montre la présence de staphylocoque doré pathogène.

On pratique un fond d'oeil qui est normal.

Le thorax et le crâne restent recouverts de peau vernissée craquelée, mais n'ayant aucune tendance à desquamer. L'enfant boit bien, a un bon cri, émet des selles normales, et la courbe de poids est toujours satisfaisante. Il devient violacé quand il crie.

L'état de l'enfant demeure stationnaire jusqu'au :

27.4.1957 : où l'enfant refait une carapace cutanée ressemblant à du vieux cuir séché.

L'enfant est traité de nouveau par :

- Hydrocortancyl : 10 mmg/24 h. (en 2 prises quotidiennes).

Un E.E.G. a été pratiqué le 29.4.1957 et montre :

- Tracé très anormal chez un enfant, né à 8 mois et âgé de 5 semaines ;

1 - Dysrythmie lente antérieure très importante dans la veille.

2 - Tracé du sommeil trop ample et lent en antérieur, peu de modulation des régions postérieures. Tracé trop continu. Certains de ces éléments : continuité, spindles rappellent un tracé de sommeil d'enfant plus âgé (3-4 semaines) né à terme, mais l'inactivité relative des régions postérieures est très anormale.

3 - Labilité importante pour une somnolence.

Le 3.5.1957 : On note une très nette amélioration de l'état cutané. On humecte la peau avec du sérum physiologique.

L'enfant sort du service, pesant 3910 grs. On prescrit de

la cortisone à la dose de 2,5 mmg/24 h.

Le 1.6.1957 : L'enfant âgé alors de 2 mois et demi, est revenu à notre consultation. A l'examen, la peau de l'enfant présente une desquamation à large squames, surtout au niveau de la figure et du front. Sur le crâne, il existe un aspect d'eczéma séborrhéique.

Par ailleurs, on note l'existence d'un érythème fessier en papillome. Sur ces lésions, réapparaît l'aspect d'ichtyose.

Sur la main et le dos du poignet, l'angiome revêt le même aspect avec fissuration entre les doigts ; il est recouvert d'une squame assez épaisse.

Le reste de l'examen clinique est entièrement négatif. Le développement psycho-moteur est normal : enfant éveillé et pesant 4310 grs.

L'enfant continue à prendre la cortisone à la dose de 2,5 mmg/24 h.

Nous avons pu revoir l'enfant un mois plus tard : les lésions cutanées prenaient dès lors l'aspect d'un érythème séborrhéique avec atteinte du tronc, des fesses et des membres.

Le 1.2.1958 - L'enfant a été hospitalisé aux "Enfants assistés" dans le service de Monsieur le Professeur LELONG pour des troubles digestifs. Du point de vue cutané, on notait qu'il ne reste que quelques squames au niveau du thorax sur lequel il est impossible de porter le diagnostic d'ichtyose.

Devant le refus des parents, il nous a été impossible de faire un examen histologique d'un fragment de peau de l'enfant, pour confirmer le diagnostic clinique.

En conclusion, il s'agit d'un cas d'ichtyose congénitale développée quelques heures après la naissance avec transformation à vue de la peau en une carapace ressemblant à la peau d'aligator. L'enfant a été traité de façon presque continue par l'hormonothérapie surrénale ; son état s'est complètement transformé, mais chaque fois qu'on interrompait le traitement, réapparaissaient des zones d'ichtyose.

O B S E R V A T I O N S.

L'ichtyose congénitale a fait l'objet de plusieurs publications, dans la littérature tant française qu'étrangère, pendant ces dernières années. Nous allons exposer les cas suivants rapportés par différents auteurs, classés par ordre d'année de parution, et à la lumière des faits observés, nous efforcer de dégager les traits cliniques de cette affection.

1 9 5 0

I - OBSERVATION DE J. MARIE, H. BOISSIERE, S. HEBERT.

Il s'agit d'un enfant âgé de 3 jours, né au terme d'une grossesse et d'un accouchement normaux. La sage-femme qui avait pratiqué l'accouchement a constaté immédiatement l'aspect anormal de la peau du nouveau-né : "fendillée, en particulier au niveau du coude, de l'abdomen et des plis articulaires, de coloration rosée mais de consistance parcheminée".

L'enfant est élevé au sein. Dès le 2^{ème} jour, il boit mal, et en 4 jours, il perd 900 grs. ; cependant que la température présente des clochers quotidiens à 40° et même 41° alternant avec de brusques hypothermies à 36°, et que s'installe une diarrhée inquiétante. Il est hospitalisé au 3^{ème} jour de sa vie.

Les parents sont bien portants et n'ont présenté aucun

antécédent pathologique notable. La mère a subi à chacune de ses 4 grossesses les réactions sérologiques de la syphilis. Toutes furent négatives. Signalons qu'il s'agit d'un mariage consanguin, les parents étant cousins germains.

Le premier enfant, né à terme, après un accouchement normal, présentait une malformation palatine, et mourait 2 jours après la naissance avec les signes d'un syndrome asphyxique.

Le second enfant est un garçon bien portant, âgé aujourd'hui de 6 ans, et qui n'a jamais eu de dystrophie cutanée.

Par contre, le 3ème enfant, âgé actuellement de 4 ans et demi présentait, lui aussi, pendant les premiers mois de la vie, une ichtyose congénitale ; sous l'influence d'un traitement externe simple (enveloppement à l'axonge) la peau redevient normale vers l'âge de 4 mois, sans qu'il persiste la moindre anomalie cutanée.

Aucun antécédent familial pathologique notable.

L'enfant présente un double syndrome : cutané et de déshydratation aiguë. Les téguments présentent une coloration et une consistance qui confèrent à ce petit un aspect particulier. La peau est vernissée, lisse, blafarde, sans aucune élasticité ; le corps, dans son ensemble, y compris la face, paraît être recouvert d'une pellicule cartonnée analogue à de la toile cirée ou à un badigeonnage au collodion. Aux plis de flexion, cette pellicule sèche s'est fendillée et il existe à ce niveau de larges craquelures menaçant de s'infecter, érodées et suintantes, quelques unes s'étendant aussi sur le tronc et l'abdomen. Les téguments du siège et de la région lombaire sont intacts. Le faciès est émacié, figé, donnant un aspect pseudo-sclérodémique. Les paupières ne sont pas en ectropion. Les pavillons de l'oreille sont raccornis, ridés, collés contre la boîte crânienne.

A cette dystrophie cutanée si particulière s'associe un

syndrome de débilitation aiguë.

L'examen complet ne révèle aucune autre anomalie.

Le traitement institué est le suivant : perfusion de 300.000 unités de Pénicilline. On réchauffe l'enfant et on prescrit des toniques cardio-pulmonaires, et le régime suivant : lait de mère et décoc-tion de poudre de caroube ; la peau est onduite de pommade à la penicilli-ne sur les craquelures en voie d'infection, d'axonge sur le reste des té-guments.

Evolution : alors que l'on s'attendait à un pronostic fa-vorable, au 2^{ème} jour, l'état de l'enfant s'aggrave brusquement et l'on-fant meurt après 3 jours d'hospitalisation de broncho-pneumonie.

2 - OBSERVATION DE BUSTAMENTE W. - TEJEDA M.D. -

Ces auteurs rapportent deux cas d'ichtyose congénitale ap-parue à 2 grossesses successives.

La mère est bien portante, son B.W. a toujours été néga-tif. Elle a eu 10 grossesses dont 3 avortements spontanés à 2-3 mois de gestation.

En 1947, est née une fille prématurée ; à la naissance son corps est recouvert de larges lambeaux de peau sèche, dure, de couleur jauno-sale. Tout le corps est parcouru de fissures transversales profon-dos. On note un ectropion bilatéral. La bouche ressemble à celle d'un clown. L'enfant est mort quelques heures après la naissance.

En 1948, la même femme accouchait d'un garçon prématuré qui présente un aspect semblable à sa soeur. Il est décédé 12 h. après la naissance.

3 - OBSERVATION DE WHITTLE C.H. ET LYELL A -

3 enfants d'une famille sont atteints d'ichtyose congénitale dont 2 sont morts au 2ème jour de la vie et le 3ème a pu survivre.

L'aspect clinique de ces enfants est semblable à celui des enfants décrits dans les observations précédentes. Ils présentaient, en particulier :

- un ectropion bilatéral
- une déformation importante du nez et des oreilles
- une peau fissurée et tendue
- un aspect de "foetus collodionné".

Une semaine après la naissance, on note que la peau du 3ème enfant commençait à s'exfolier et que l'ectropion ainsi que les difformités de la face ont disparu.

A 1 mois, il persiste encore quelques traces de "collodion" au niveau des mains et des pieds.

A 3 mois, l'aspect de l'enfant est presque normal.

1951

I - OBSERVATION DE CHEVALLEY, WEILL-HEULOT, HERVE, MATET -

Un enfant de sexe féminin, né prématuré au 7ème mois après une grossesse normale, présente à la naissance des malformations

de la peau et du visage qui font croire à sa mort prochaine.

Antécédents : la mère, 41 ans, présente des crises comitiales non traitées ; le père est inconnu.

Grand-père maternel : 54 ans, vit toujours avec sa petite-fille, voyage toujours avec elle, bien portant. On a pu se demander s'il n'était pas le père pour envisager la possibilité d'une union consanguine.

L'aspect de la peau de l'enfant est de couleur brun-jau-nâtre, présente des plaques cornées polygonales, irrégulières, inégales, épaisses, séparées par de profondes rhagades, où le derme apparaît à nu et saignant par place. Cet aspect est généralisé sur tout le corps, mais cependant plus net sur le tronc. Sur le visage et le cuir chevelu, les squames apparaissent moins épaisses. Il n'y a ni cheveux, ni sourcils.

Les oreilles externes sont réduites à quelques sillons mal indiqués. L'orifice du conduit externe est visible, mais l'exploration au stylet révèle l'agénésie du conduit. Le nez est mal formé et réduit à 2 fentes figurant les narines, presque verticales.

La bouche est largement ouverte, presque ronde, les lèvres existent, mais l'enfant ne peut fermer la bouche.

Les yeux sont invisibles, recouverts par un volumineux ectropion de la conjonctive. La tête est en flexion ventrale.

Les membres supérieurs sont fléchis, collés au corps et coincés sur la poitrine. Les mains sont en flexion et surtout en valgus ; les doigts effilés, fléchis, le pouce en adduction. Les ongles existent, mais atrophiés, très minces, effilés.

Les membres inférieurs sont fléchis sur le tronc, la jambe sur la cuisse et croisée. Les orteils présentent les mêmes aspects que

les doigts et sont fléchis.

Ce qui frappe, c'est l'attitude fœtale de cet enfant, et surtout une rétraction intense de la peau qui empêche tout mouvement, sauf un écartement spontané symétrique et simultané des membres supérieurs. L'enfant est véritablement soudé et reste dans la position qu'on lui impose, couché sur le dos ou sur le côté.

Les plis articulaires sont fissurés, saignants ; le moindre mouvement entraîne une fissuration de la peau. Par contre, les muqueuses sont normales.

Traitement : L'enfant est mis en couveuse et a un régime au biberon.

Il est décédé au 6ème jour par perte progressive du poids et en état d'asphyxie.

5 - OBSERVATION DE BONAR BUFFAM M.D. -

L'auteur a pu observer 2 cas d'ichtyose congénitale apparus à 2 grossesses successives dans une famille de 5 enfants, les parents étant cousins germains.

Le premier enfant (une fille) est normal, mais la mère dit qu'elle avait une "peau sèche" comme un petit enfant.

Les 2ème et 5ème enfants sont indemnes de toute anomalie cutanée.

Le 3ème enfant (une fille), né 17 jours avant terme, était un enfant mort-né, présentant à la naissance des dystrophies cutanées importantes. L'autopsie révèle une atélectasie pulmonaire.

Le 4ème enfant, est un garçon, né 19 mois après la naissance de sa sœur. L'accouchement était normal. C'est également un prématuré (33 jours avant terme).

A la naissance, l'enfant présente un aspect macéré ; la peau toute entière était épaisse, dure et squameuse au toucher ; elle est parcourue de nombreuses fissures transversales.

L'enfant est nourri au lait de femme, reçoit 50.000 Unités de Vitamine A, par jour, par voie buccale. Applications locales d'huile d'olive et d'huile minérale.

L'état de l'enfant s'est amélioré et il a pu survivre jusqu'à l'âge de 19 mois.

1 9 5 2

6 - OBSERVATION DE D'OEHNITZ, DESCHAMPS, VICHIER, P. CHABERT, VIGNERON

Deux cas d'ichtyose foetale congénitale apparus à deux naissances successives.

Le premier enfant, un prématuré de 7 mois, présentait à la naissance un aspect très particulier. La mère est âgée de 18 ans, (primipare), le père est inconnu.

Les téguments ont une coloration écrevisse. Le front est recouvert par un tégument jaunâtre, donnant à l'oeil l'impression d'une collection sous-séreuse sous-épidermique ou d'un œdème très important, mais la consistance est ferme et même dure. Il s'agit d'une hyperkératose importante.

Les paupières sont saillantes, ont un aspect globuleux et

infiltré. Leur consistance rappelle celle du sclérème. L'ouverture en est très difficile. On note un écoulement purulent par la fente palpébrale.

Les joues sont tendues et infiltrées. La bouche est béante en O, et ne se ferme qu'avec difficulté. La succion est cependant possible. Il n'y a pas d'éversion des lèvres.

Les oreilles sont infiltrées, boursoufflées, plaquées contre la boîte crânienne, véritables "oreilles de boxeur".

Sur le corps, le tégument est épais, hyperkératosique, avec déjà quelques vésico-pustules. L'hyperkératose se manifeste là surtout par :

- les fissures des plis, assez profondes, très rouges.

- la desquamation qui commence le 2ème jour, au thorax d'abord, puis à partir du 3ème jour sur tout le tronc, la face ; les membres. C'est une desquamation en lambeaux épais, raccornis, donnant au corps un aspect collodionné.

- la peau sous-jacente, de couleur rosée, paraît plus épaisse que la peau d'un enfant normal.

- Enfin, il apparaît ça et là quelques vésico-pustules, tant sous l'épiderme en voie de desquamation que sous le nouveau.

Le traitement institué est le suivant :

Pommade à la pénicilline sur la peau.

Pénicilline per os 500.000 U/24 h., à partir du 3ème jour.

Au soir du 7ème jour, alors que tout paraît bien aller, l'oxitus survient après cyanose, tirage, T à 38°.

Un an après, la même femme accouchait d'un prématuré de 7 mois. L'aspect de l'enfant est le même que celui du frère avec hyperké-

ratoso diffusio, à ceci près qu'une gangrène péri-ombilicale s'est développée.

L'enfant meurt au 8ème jour de la vie.

1 9 5 3

7 - OBSERVATION DE BOULGAKOW ET MALEK -

Ces auteurs relatent le cas d'une famille égyptienne ayant eu 3 enfants sur 4 atteints d'ichtyose congénitale.

Le Premier enfant (une fille) est mort à 6 mois.

Le deuxième (une fille) est mort à 16 mois.

Le troisième est mort à 12 mois.

Ces enfants présentent un aspect inoubliable à la naissance. La peau est dure, épaisse, parcourue de fissures. On a l'impression que la peau manque d'élasticité, et que celle-ci ressemble à l'écorce d'un arbre". Cet aspect est plus accentué au niveau des creux poplités, la face et autour de l'anus.

Les yeux et le nez sont déformés. L'orifice externe de l'oreille est invisible. Les lèvres sont tendues, fissurées.

Les mains et les pieds sont en flexion. Les doigts et les orteils sont courts et les ongles sont longs et pointus, ressemblant aux griffes d'oiseaux.

1 9 5 5

8 - OBSERVATION DE ANDRZEJ STAPINSKI ET KRYSTYNA TOR PIEKTONA -

2 enfants d'une même famille ont été atteints d'ichtyose congénitale à la naissance, dont un a pu survivre et l'autre est mort à

l'âge de trois semaines.

On ne note pas de consanguinité des parents, et la mère a un B.W. négatif.

La peau de ces deux enfants était d'une couleur rouge luisante que les auteurs considèrent un symptôme dans la phase précoce de la maladie.

Le traitement consistait à des soins cutanés, dans la prescription des antibiotiques, des transfusions sanguines et vit. A.

9 - OBSERVATION DE HALLET J -

L'aspect horrible de l'enfant à la naissance fait que sa mère ne puisse le voir et le fasse hospitaliser immédiatement. Les parents sont bien portants. La mère a eu trois enfants :

l'ainé et le 3ème sont normaux.

le second présentait le même aspect que le nouveau-né, il est mort une semaine après sans avoir été alimenté.

Un B.W. fait à l'époque chez la mère fut négatif. Elle ne présente aucun signe d'hypothyroïdie ; toutefois son cholestérol sanguin est de 315 mg %. Aucun lien de consanguinité n'existe entre les parents. Aucun antécédent familial.

L'enfant est né à terme ou presque. Il reste avec les bras et les jambes en demi-flexion. La moindre mobilisation des membres le fait hurler, apparemment de douleur. La peau du corps se présente comme une carapace dont la couleur et la consistance rappellent celle de l'écrovisse vivante. Elle présente dans les plus inguinaux, aux poignets et au cou des fissures suintantes et sanguinolentes ; dès que l'on fait faire à l'enfant un mouvement, la peau se fondille, provoquant immédiatement des cris de douleur.

Les paupières supérieures sont complètement ectropionnées et oedématisées, cachant complètement les globes oculaires ; les lèvres épaisses et dures ne peuvent être formées. Le reste du visage et de la région des oreilles sont couverts d'une matière jaune, dure, disposée en plaques épaisses qui délimitent des sillons. Les oreilles et le nez sont complètement enrobés dans cette matière ; les deux narines sont libres et ouvertes, quoique rigides ; les conduits auditifs externes sont obturés.

A part ces malformations, l'examen clinique ne révèle rien de particulier.

Le traitement consistait en des applications locales d'huile stérile pour préserver les plis de l'air et retarder la dessiccation de la peau.

Au 4^e jour, malgré ce traitement, l'enfant ne peut plus ébaucher de mouvement, il est littéralement momifié. Il meurt au 6^e jour.

10) - Observation de ECKARDT et ERNEST BORN

Ces auteurs relatent deux cas d'ichtyose congénitale dans une même famille, dont le premier et le troisième enfant en sont atteints, alors que le second est indemne de toute anomalie cutanée.

Les parents sont bien portants, et on ne note pas de consanguinité.

Il s'agit de 2 prématurés, l'un de 7 mois, l'autre de 8 mois. A la naissance, ils présentent l'aspect typique des enfants atteints d'hyperkératose généralisée (aspect décrit dans les observations précédentes).

On note les monstruosités de la face, l'épaisseur de la peau qui est parcourue de fissures profondes, une hypothermie très marquée.

Le premier meurt quelques heures après la naissance, le second meurt 10 minutes après la naissance, sans qu'aucun traitement ait pu être institué.

1 9 5 6

II) - OBSERVATION DE HULBERTO GARCÉS ET FERNANDO DONOTO

Il s'agit d'une petite fille, prématurée, née avec un poids de naissance de 2080grs. et qui est atteinte d'ichtyose congénitale généralisée.

La description de son aspect physique se retrouve dans les descriptions précédentes.

Le traitement institué par ces auteurs est le suivant : antibiotiques, cortisone et vitamine A.

Ils n'ont pas obtenu une très nette amélioration cutanée, mais l'enfant a pu vivre jusqu'à l'âge de 1 an.

I2) - OBSERVATION DE YVON T. RODRIGUEZ

L'auteur publie le cas d'un enfant prématuré de 7 mois, né de parents bien portants, non consanguins, atteints d'ichtyose congénitale généralisée.

L'aspect de l'enfant est typique dès la naissance. La peau est très épaisse, dure et fissurée, prédominant surtout au niveau des plis de flexion.

La face est monstrueuse, les paupières sont en ectropion, les lèvres épaisses et fissurées, la bouche béante et les oreilles petites, collées contre la boîte crânienne.

L'aspect de l'enfant ressemble, en somme, à celui des autres enfants atteints de cette affection.

1 9 5 7

13) - OBSERVATION D'ILANSSLER

3 enfants d'une famille de 4, sont atteints d'ichtyose congénitale.

Les parents sont bien portants et on ne relève pas de taro dans la famille, ni du côté paternel, ni du côté maternel. On ne note pas de consanguinité et d'antécédents de syphilis chez les parents.

Un premier enfant (une fille) est né à terme et l'accouchement a été normal.

Dès la naissance, la peau de l'enfant est recouverte d'une sorte de substance cornée, parcourue de fissures polygonales. La bouche ressemble à un museau et les lèvres sont boursoufflées, fissurées. La formation de la bouche on est impossible et les paupières sont en ectropion. Les oreilles sont petites, déformées, pliées contre la boîte crânienne. Les extrémités des membres sont en flexion.

L'enfant mourut au 2^e jour, de la vie

Un deuxième enfant est en parfaite santé et ne présente aucun dystrophie cutané.

Un troisième enfant est hospitalisé au 2^e jour de la vie pour des difformités de la peau apparues dès la naissance. On note un ectropion bilatéral ; la face, le corps tout entier et les extrémités des membres sont recouverts d'une épaisse couche cornée, parcourue de fissures profondes. La peau sous-jacente est saignante. Les oreilles sont petites et ressemblent à des "choux-fleurs".

Le traitement institué est le suivant :

- DOCA : 5mg/24h

- Vitamine A : 200.000 Unités / 24h.

La peau commence à se soulever en de grands lambeaux. Sur les extrémités des membres et au niveau de la poitrine, la peau apparaît saine, de couleur rose. Cependant, il persiste encore sur tout le corps des desquamations fines, lamelleuses, séborrhéïques.

Vers la 6^e semaine, l'enfant perd brusquement de force, refuse de s'alimenter et meurt dans un état de cachexie.

4 années plus tard, la même femme accouchait d'un 4^e garçon. La grossesse et l'accouchement ont été normaux. A la naissance, l'aspect de l'enfant est très caractéristique.

Sur tout le corps, la peau est très épaisse et tendue. Plusieurs plaques de peau de couleur jaune sale se détachent en lambeaux. On note des rhagades au niveau des plis de flexion. L'épiderme sous-jacent est rouge, suintant. La tension de la peau est telle que l'on a l'impression que la peau va s'écarter. La bouche ressemble à une trombe ouverte; les lèvres sont fissurées.

Les membres supérieurs sont fléchis à 60°. Les doigts et les orteils sont courts.

Le traitement institué est le suivant :

Cortisone : 25 mg/24h. (en 4 prises journalières). Cette dose est maintenue pendant 3 semaines.

Vitamine A : 120.000 Unités/24h. pendant les 5 premiers jours.

A partir de la 4^{ème} semaine, on réduit la dose de cortisone à 18,25mg/24h.

Evolution:

Après 4 jours de traitement, l'amélioration de l'état de l'enfant est surprenante. Celle-ci redevient presque normale, le faciès de l'enfant change d'aspect : les yeux et les lèvres sont normaux.

A la fin de la 3^{ème} semaine, la peau commence à être plus souple, ce qui a motivé la réduction de la dose initiale de cortisone.

Chaque essai de réduction de la dose de cortisone entraîne une induration épidermique.

L'autour avait essayé de remplacer la cortisone par la prednison, à la dose de 3 fois 1/4 de tablette (?) mais celle-ci donne de mauvais résultats.

Par la suite, l'enfant suit un traitement cortisonique continu, et le développement psycho-moteur de l'enfant est normal.

Vu à l'âge de 6 mois, l'enfant est bien portant, et son état cutané ne permet pas de voir une trace d'ichtyose.

A 11 mois, l'enfant est en bonne santé ; la peau sèche est soignée par simple application locale d'huile d'olive.

14) - OBSERVATION DE ALFRED B. FALK, M.D. HOWARD, S. TRISMAN, M.D. ET
GENE JAHLEN.

Ces auteurs rapportent 6 cas d'ichtyose congénitale:

CAS I - Un garçon, nouveau-né, de race blanche est admis à l'hôpital, 40 heures après la naissance. Il est né le 18.3.55 et décédé au 5^e jour.

La grossesse et l'accouchement ont été normaux, à terme. On ne note pas d'antécédents familiaux, ni d'antécédents syphilitiques.

A la naissance, l'enfant présentait un oedème important et semblait être contenu dans une enveloppe de colloïdion "collodion like skin". Il gardait la position fœtale. La peau toute entière est tendue et oedématisée, surtout au niveau des mains et des pieds. Elle est rouge, fissurée au niveau des plis de flexion.

On note un écoulement purulent par la fontaine palpébrale. L'enfant émet un cri faible. Les pulsations fémorales sont absentes. Les testicules ne sont pas palpables aux scrotums.

Le traitement appliqué est le suivant : enfant placé en incubateur, oxygène, cortisone, applications locales d'une solution de violet de gentiane à 1 %.

Cas 2 - Un nouveau-né, de race blanche, admis à l'hôpital 4 heures après la naissance, pour des anomalies cutanées importantes. Son aspect est identique au cas 1 et malgré la mise dans un incubateur et des applications de corps gras sur les lésions, l'enfant meurt quelques jours après.

Notons que la grossesse et l'accouchement ont été normaux et à terme.

Cas 3 - Une petite fille porto-ricaine, née à terme, dont l'aspect de la peau ressemblait à celui que présentait sa soeur à la naissance, meurt au 5ème jour de la vie. La soeur est actuellement en bonne santé et la peau est presque normale.

L'examen histologique d'un fragment de la peau montre le caractère d'hyperkératose généralisée.

Cas 5 - Une petite fille, de race noire, présentait à la naissance, une peau d'aspect parcheminé avec oedème généralisé (parchment like-skin).

La mère est une primipare. La grossesse et l'accouchement ont été normaux et à terme.

On note un ectopion bilatéral des paupières. Les oreilles sont petites et la partie supérieure est pointue. La bouche semblait être raidie par l'~~étirement~~ étirement de la peau de la face.

Au 3ème jour, la peau commençait à se fissurer, et le derme sous-jacent était rouge

A l'âge de 3 semaines, l'enfant quittait l'hôpital avec une peau anormalomont sèche.

A 6 mois, la peau prend l'aspect de l'ichtyose vulgaire typique et le développement psycho-moteur est normal.

Cas 6 - Une petite fille d'une famille de 3 enfants est atteinte d'ichtyose congénitale. Son aspect ressemble aux cas précédents.

Elle est née à terme et la grossesse a été normale. Les deux premiers enfants sont indemnes de toute anomalie cutanée.

Elle meurt au 7ème jour de la vie.

Diagnostic histologique : hypokératose généralisée.

15 - OBSERVATION DE KESSEL I - ET S.N. JAVET -

Ces auteurs rapportent 2 cas d'ichtyose congénitale apparus à 2 grossesses successives.

La mère a 23 ans, et les réactions sérologiques à la syphilis ont été toujours négatives.

Le 1er enfant était mort-né. On notait à la naissance un aspect de la peau qui est anormal et ressemble à celui du second enfant.

Le second enfant est né au terme de 7 mois et demi. Il s'agit d'une petite fille.

A la naissance, elle présente un aspect monstrueux de la face : les paupières sont ectropion, les oreilles sont complètement recouvertes de substance cornée, elles sont dures et sèches. Les orifices externes sont obturés par cette couche cornée. Les lèvres sont épaisses, fissurées.

Le corps tout entier est recouvert d'une peau sèche épaisse parcourue de rhagades, surtout aux plis de flexion. Les mains et les pieds sont le siège d'un oedème important ; les doigts et les orteils sont petits.

L'enfant mourut au 3ème jour de la vie.

16 - OBSERVATION DE C.G.S. IYER, FRABHAKAR N. SHAH ET T. GHOSE -

C'est le 6ème enfant d'une famille de 6. Les parents sont de nationalité indienne, en bonne santé. Des 5 autres enfants, un seul vit encore, 4 enfants sont décédés de causes inconnues entre l'âge de 4 jours et 1 an.

La grossesse et l'accouchement ont été normaux et à terme. On ne note pas d'antécédents familiaux, ni de consanguinité des parents.

L'enfant (un garçon) présente un aspect frappant à la naissance. La peau de tout le corps est épaisse, dure, de couleur jaunâtre, parcourue de fissures profondes et de rhagades transversales. Les paupières sont en ectropion. Les oreilles externes sont absentes. Les doigts et les orteils sont courts, la bouche est entrouverte et les lèvres sont rétractées.

Les organes génitaux sont normaux et les testicules ne sont pas perçus dans le scrotum.

L'enfant mourut au 3ème jour de la vie, par inanition.

17 - OBSERVATION DE GRISLAIN ET LEMOINE -

Ces auteurs ont rapporté un cas de forme intense, mais non maligne d'ichtyose congénitale dont la biopsie confirme le diagnostic

évident. Avec du glycéroc é d'amidon, l'état cutané s'est suffisamment amélioré en quelques mois, pour qu'on puisse prévoir une évolution favorable.

18 - OBSERVATION DE N. NIEMANN, J. FACQ, MME S. STEHLIN ET SCHMITT J

Enfant vu à l'âge de 7 jours pour une dermatose d'allure grave.

Les père et mère sont jeunes et bien portants, non consanguins ; dans la famille on ne relève aucune tare.

L'enfant naît à terme sans difficultés. Dès la naissance, on remarque que le nouveau-né présente un aspect particulier, son corps semble recouvert d'une sorte d'enveloppe collodionnée tendue et luisante, qui laisse transparaître une coloration rouge sous-jacente. Les quatre membres sont en position de demi-flexion irréductible, et la couche épidermique de revêtement est entamée au niveau des plis de flexion articulaire par des fissures profondes.

La face a un aspect frappant : les yeux sont complètement marqués par un volumineux oedème des paupières, oedématisées et rouges. Les orifices nasaux sont tout juste visibles, car la saillie du nez est presque complètement effacée ; on ne découvre que deux dépressions recouvertes par un épiderme épaissi. Les oreilles sont conformées d'une façon bizarre : le conduit auditif externe est bien apparent, mais la partie supérieure du pavillon est osseuse, collée au crâne et adhérente à lui grâce à la couche cornée qui la recouvre. La bouche est ouverte en permanence, les commissures labiales sont parcourues de rhagades en étoile. Les cheveux sont recouverts par un enduit jaune et épais.

Au 7ème jour, sur le thorax, l'abdomen, le visage et un peu au niveau du cuir chevelu, la peau est recouverte de larges squames décollées, racornies, qui laissent apparaître entre elles des interval-

les d'épiderme néo-formé, rouge, mais apparemment normal. Au niveau des plis de flexion, les squames sont séparées par des sillons plus profonds.

La desquamation se fait par de larges lambeaux, parcheminés et on doigt de gant au niveau des mains. Les 4 membres sont fléchis à angle droit, leur extension est bloquée à 130° aux coudes et aux genoux.

Traitement :

Erythromycine per os, enveloppements humides et perfusions de plasma intra-veineux.

Après une nette amélioration cutanée, l'enfant meurt au 34ème jour de la vie des suites d'une infection staphylococcique.

1 9 5 8

19 - OBSERVATION DE STEFANIA CIOCITEAU ET VALENTINA TARICEANU -

Ces auteurs rapportent le cas d'un enfant roumain atteint d'ichtyose congénitale dont le frère âgé actuellement de 6 ans est bien portant.

Les parents sont bien portants et non consanguins. On ne note pas d'antécédents familiaux. L'examen du sang de la mère révèle un taux de cholestérol à 2,75 g %.

La grossesse et l'accouchement ont été normaux et à terme.

Dès la naissance, l'aspect de l'enfant est impressionnant. Il présente une érythrodermie intense, une desquamation lamelleuse, et un oedème généralisés atteignant le cou. L'épiderme se transforma en un sac très tendu. Les téguments sont fissurés, parcourus de rhagades profon-

dos. La peau sous-jacente est rouge, congestionnée et luisante. Des lambeaux de peau se détachent de l'épiderme et les paupières sont en ectropion. Les oreilles sont petites, fissurées, pliées contre le crâne. Les conduits auditifs externes ne sont pas visibles, ils sont obstrués par une membrane cornée.

L'enfant est dans une attitude fœtale. Les membres supérieurs et inférieurs sont en demi-flexion.

Quelques instants après la naissance, au contact du milieu extérieur, les téguments changent d'aspect.

L'épiderme commence à se dessécher, et prend une couleur jaune-sale. La peau est craquelée au toucher, et apparaît sous forme d'une carapace dure, dense.

Par ailleurs, on note l'aspect monstrueux de la face : les paupières supérieures sont en ectropion ; la bouche est béante ; les lèvres sont épaisses, fissurées. La fermeture de la bouche en est impossible. Les orifices du nez sont rigides, béants.

La peau du cou et du tronc est parcourue de fissures profondes, longitudinales et transversales.

Les membres supérieurs et inférieurs sont en flexion, oedématisés, déformés. Les doigts sont déformés en coup de vent. Les ongles sont longs, d'aspect de "griffes d'oiseaux".

On note une tendance hypothermique, la sensibilité superficielle est difficile à apprécier ; le moindre contact déclenche des cris de l'enfant.

Cet aspect dure jusqu'au 3ème jour.

Au 4ème jour, l'aspect de l'enfant ressemble à un enfant brûlé. Les téguments ont tendance à se cyanoser. La rigidité est complète. Les doigts et les orteils commencent à noircir et des plaques de gangrène y apparaissent.

Au 5ème jour, l'enfant est d'un aspect modifié. Son état général s'altère de plus en plus et l'enfant meurt au 6ème jour.

20 - OBSERVATION DE BALMES J -

Il s'agit d'une petite fille, prématurée de 8 mois, 3ème enfant de parents bien portants, non consanguins, que les auteurs ont vu au 2ème jour de la vie pour une dystrophie cutanée importante. La grossesse et l'accouchement ont été normaux.

L'enfant présente un aspect typique. La peau est parcheminée, épaisse ; elle se décolle par endroits en larges lambeaux. Au niveau des plis de flexion (coudes, poignets, creux poplités, cou de pieds), l'épiderme est complètement décollé et il apparaît à ce niveau un suintement.

Au visage, on note l'ectropion des muqueuses palpébrales. La bouche est difficile à ouvrir, il existe de nombreuses fissures péri-buccales. Les oreilles sont petites, dures, le lobe des oreilles est adhérent. Déviation "en coup de vent" des doigts et des orteils. Les articulations des poignets et des chevilles sont immobilisées dans une gangue de revêtement cutané épaissi.

Traitement :

Incubateur. Perfusion de plasma 100 cc, sérum salé 100 cc -
Stroptomycine 0,50 g, Pénicilline 1.000.000 U.

Alimentation : lait de femme.

Malgré le traitement, l'enfant mourut au 3ème jour par des crises convulsives généralisées.

21 - OBSERVATION DE B. SERNEC-LOGAR ET S. KOTNIK-KENDA -

Ces auteurs rapportent deux cas d'ichtyose congénitale apparus à deux naissances successives chez une femme slovène, âgée de 23 ans.

On ne note pas d'antécédents familiaux, ni du côté paternel, ni du côté maternel. Les parents sont bien portants.

L'aspect de ces deux enfants, nés à un an d'intervalle, est typique. La description rejoint celle des observations précédentes.

Malgré un traitement antibiotique institué :

Pénicilline : 200.000 Unités/24 h.

Stroptomycine : 0,10 g./24 h.

ces deux enfants moururent quelques jours après de broncho-pneumonie.

ETUDE CLINIQUE

I) - ASPECT PHYSIQUE DU MALADE

De la forme majeure typique, THIBERGE on fait la description suivante :

" Au moment de la naissance, l'enfant semble couvert d'une couche d'enduit sébacé, desséché, de couleur sale, jauno-claire ; la peau a la consistance de cuir dur : revêtement cutané formé de véritables plaques de blindage dures, épaisses, ressemblant aux pièces d'une armure interrompues par de larges et profondes fissures aux plis de flexion articulaires et au cou ; les fissures peuvent atteindre jusqu'à 5 et même 10mm de profondeur.

Gêne considérable des mouvements des membres qui restent figés dans une attitude fœtale, c'est-à-dire en demi-flexion. Le fond des crevasses est rouge, suintant, sanguinolent, recouvert d'un épiderme plus mince, mais souvent d'aspect collodionné. Aucune zone cutanée n'apparaît normale.

Au niveau de la face, toute trace d'apparence humaine a disparu, le nouveau-né a véritablement une tête de scaphandrier. Il n'y a pas de cheveux, le cuir chevelu est recouvert par une carapace lisse et dure, parcourue de fissures antéro-postérieures. Les oreilles sont enfouies dans une masse cornée, le pavillon n'est qu'une saillie plate collée contre la paroi crânienne, contrée par une dépression. Il n'y a ni cils, ni sourcils. Les yeux sont invisibles ; à leur place, il existe deux gros bourgeons rouges, mous, d'apparence charnue, constitués par la hernie de la conjonctive à travers les paupières en ectropion. Le nez n'apparaît au centre du visage que sous la forme de deux dépressions, souvent obstruées par une membrane épidermique épaissie, blanche, résistante. A la place de la bouche, on aperçoit un orifice béant ; bordé de lèvres éversées, irrégulières, indurées et fissurées.

Le cou est large et court, sillonné de fissures perpendiculaires à son axe. Le tronc présente des fissures et des sillons irrégulièrement disposés.

Les organes génitaux sont le plus souvent rudimentaires. Chez le garçon, le prépuce fait défaut.

Les membres sont comme oodématisés, immobilisés par l'épaisseur de l'épiderme, quelquefois parcourus par des sillons **verticaux**, le plus souvent traversés par des sillons circulaires surtout au niveau des articulations. Aux aisselles, on voit de petites plaques séparées par des sillons peu profonds. Les extrémités des membres sont parfois bien conformées, n'offrant que des craquelures au niveau des articulations des phalanges. D'autres fois, les doigts sont comme soudés les uns aux autres, défigurés, ressemblant à des griffes, ou à peine formés, voir même complètement absents.

Au total, est réalisé un aspect repoussant, inoubliable, c'est "l'alligator-boy", le "fœtus-arloquin".

La vie de cet être inoubliable qui semble sortir de quelque cauchemar est brève ; l'alimentation au sein ou au biberon est mécaniquement impossible, du fait de la conformation particulière de la bouche. Le thorax enserré dans une peau étroite et inextensible, ne peut se dilater à l'inspiration, ni se vider au moment de l'expiration. Enfin, les nombreuses fissures ou rhagades dont tout le corps de l'enfant est parcouru, sont autant de points de pénétration pour des agents microbiens. Au total, c'est donc un triple processus d'inanition et d'asphyxie primitives et d'infection secondaire, que le nouveau-né s'achemine rapidement vers la mort qui survient au plus tard en 36 ou 48 heures".

B) - La forme moyenne de l'ichtyose congénitale

L'aspect de ces nouveau-nés est souvent, mais non toujours caractéristique dès la naissance ; il est, en tout cas, manifeste précocement, au deuxième ou troisième jour.

Ils présentent une **dystrophie** cutanée semblable à la forme précédente, mais beaucoup moins marqué.

La peau recouvre à la naissance d'une pellicule vernissée et luisante, boudinée par endroits, ressemble fortement à du collodion. Dépourvue d'élasticité, elle se fendille rapidement, surtout aux plis de flexion ; puis elle se desquame en larges écailles qui se détachent spontanément.

Au niveau de la face, l'aspect est moins monstrueux : les mêmes lésions existent, mais à un degré moindre : oedème plus atténué des paupières avec conjonctives oedématisées et hyperhémiques, éversion des lèvres plus ou moins rétractées ; nombreuses et longues rhagades péri-buccales en éventail. Les oreilles sont visibles, mais le pavillon reste déformé, collé au crâne où il est maintenu par la couche de pseudo-collodion. Les cheveux poussent normalement ; il peut y avoir des cils et des sourcils. En général, les ongles sont très longs et poussent vite. Les dents congénitales sont tout à fait exceptionnelles ; elles sont déformées et mal implantées.

L'enfant conserve l'attitude fœtale repliée sur lui-même. Il respire plus facilement et peut s'alimenter d'une façon régulière.

MERKLEN et ses collaborateurs citent le cas d'un enfant qui a atteint l'âge de 19 mois ; la dentition est normalement avancée et les ongles devaient être coupés tous les deux jours.

WITTLE et LYELL citent le cas d'un enfant qui a atteint l'âge de 18 ans.

En effet, les troubles les plus dangereux sont d'ordre infectieux à point de départ cutané et oculaire. La survie est donc possible, mais il persiste une dystrophie cutanée qui a tendance à engendrer plus tard l'ichtyose vulgaire".

FORMES CLINIQUES

En 1956, T.SJOGREN et T. LARSSON ont attiré l'attention sur l'existence d'une forme particulière d'ichtyose congénitale dans laquelle s'associent avec les troubles cutanés, une oligophrénie congénitale de nature grave et une atteinte pyramidale se présentant sous la forme d'un syndrome spastique atteignant particulièrement les extrémités avec, dans certains cas, une progression lente.

Dans les deux cas qui ont été soumis à l'examen ophtalmologique, les auteurs ont observé une dégénérescence tant dans la macula proprement dite que dans le reste de la rétine.

LINK et ROLDAN, en 1958, à propos d'un cas observé, ont repris l'étude de cette forme des auteurs scandinaves.

La mortalité de cette forme avait été très élevée.

Aucune analyse génétique de la maladie n'a encore été effectuée. On obtient une proportion mendélienne qui, allié à haute fréquence des mariages consanguins , rend fortement probable une manifestation clinique et génétique due à un gène récessif simple.

Dans le cas de notre petit malade, nous avons pu avoir des craintes sur son développement psycho-moteur. En effet, l'enfant n'avait pas tout à fait un comportement normal; on note une hypotonie plus marquée, un retard de la disparition du Moro qui est encore contestable à l'âge de 4 mois.

Un E.E.G. fait à l'âge de 1 mois et demi, montre un tracé très anormal.

1) - Dysrythmie lente antérieure très importante dans la veille.

2) - Tracé de sommeil trop ample et lent en antérieur, peu de modulation des régions postérieures. Tracé trop continu. Certains de ces éléments : continuités, spindles, rappellent un tracé de sommeil d'enfant plus âgé (3-4 semaines), né à terme, mais l'inactivité des régions postérieures est très anormale.

3) - Labilité importante pour une somnolence.

Par la suite, cette impression s'est modifiée et à l'âge de 1 an, le retard présenté par l'enfant, quoique assez net, semble s'être notablement amélioré. Il nous a été impossible de refaire des examens plus précis, en particulier un nouveau E.E.G. qui est refusé par les parents.

CONSEQUENCES BIOLOGIQUES DE LA MALFORMATION EPIDERMIQUE

L'impossibilité pour la peau d'assurer une respiration correcte et l'importance des suintements avec fuite de liquide au niveau des fissures font que ces petits malades sont dans un état semblable à celui des grands brûlés. Il y a donc lieu de penser qu'il s'est produit un déséquilibre à la fois ionique et protidique et qu'il y aurait à le rechercher par des examens plus approfondis.

Dans notre observation, la chromatographie des acides aminés urinaires montre que la cystine et les diamminés sont en quantité supérieure à la normale.

E V O L U T I O N

Le pronostic immédiat est commandé essentiellement:

1) - D'une part, par la répercussion des troubles biologiques auxquels nous venons de faire allusion

2) - D'autre part, à la précocité de la mise en oeuvre du traitement, susceptible de favoriser la chute de l'élément kératinisé, la disparition des phénomènes inflammatoires, et dans une certaine mesure un rétablissement de l'équilibre ionique plus satisfaisant. C'est avec une telle hypothèse que nous avons traité notre malade par l'hormonothérapie surrénalienne, traitement qui fut fait à la même époque par HANNSLER avec également un succès relatif dont la publication ne fut connue de nous qu'après un certain temps.

3) - Par les risques d'infection. Ceux-ci sont d'autant plus à redouter que les soins locaux sont difficiles à appliquer et que la maintenance de l'enfant dans une atmosphère humide y prédispose.

Enfin, dans notre cas, l'hormonothérapie surrénalienne favoriserait dans une grande partie à leur développement. Il est donc indispensable qu'un traitement antibiotique soit précocément entrepris et pendant longtemps maintenu.

Cependant, il est à retenir qu'un traitement limité aux antibiotiques s'est montré inefficace (observation de J. MARIE, D'OEHNITZ et ses collaborateurs, NEIMANN et ses collaborateurs).

Dans l'ensemble, le pronostic est très sombre et la mort survient dans les heures ou les jours qui suivent la naissance, dans des tableaux d'infections diverses : broncho-pneumonie, infections staphylococciques (Observation de NEIMANN), crises convulsives (BALLEES).

" C'est donc par un triple processus d'inanition et d'asphyxie primitives et d'infection secondaire, que le nouveau-né s'achemine rapidement vers la mort".

Il existe cependant des cas exceptionnels de survie.

Le pronostic lointain:

Il est peu probable que les anomalies cutanées disparaissent complètement et dans les cas qui ont survécu, l'aspect de la peau aurait tendance à prendre le caractère de l'ichtyose vulgaire. (Observation de WHITTLE et LYELL).

P A T H O G E N I E

BOWEN attribueait l'ichtyose fœtale à la persistance de la couche épitrichiale, couche composée de cellules bien différenciées, qui, chez certains animaux, forme un revêtement à l'embryon dans les régions où naîtront des poils.

Pour BOWEN et COCKAINE, l'ichtyose serait une maladie de l'épiblaste : vers le 2°-3° mois de la vie intra-utérine, la surface du fœtus est recouverte par un revêtement particulier que l'on appelle l'épitrichium ; il en naîtra plus tard les poils. Cette couche cellulaire disparaît normalement lorsque le fœtus humain atteint l'âge de 6 mois. Chez les enfants atteints d'ichtyose congénitale, un arrêt de maturation se produirait vers le 4°-5° mois de la vie intra-utérine ; il en résulterait la formation d'une couche épitrichiale surajoutée à des téguments normaux. Cette anomalie détermine (suivant la gravité du processus morbide, son début plus ou moins éloigné du terme et son intensité) l'un des aspects cliniques décrits.

Le derme issu du mésoblaste est constamment normal. Le système nerveux l'est également. Le trouble doit être ultérieur à la différenciation de l'ectoblaste embryonnaire en ectoderme tégumentaire et en plaque médullaire. Cette pathogénie rend également compte de la malformation de l'oreille externe.

Le processus de formation de cette hyperkératose n'est pas encore éclairci. De nombreuses hypothèses ont été soulevées : on a parlé de néoplasie, de trouble de l'innervation épidermique.

Notons que l'ichtyose congénitale n'a rien de commun avec l'ichtyose dite "vulgaire".

D I A G N O S T I C

L'ichtyose congénitale diffuse, dans ses formes majeures, est une affection dont le diagnostic n'offre aucune difficulté.

L'aspect monstrueux de l'enfant et celui qui présente la peau ichtyosique avec des plaques blanches et des sillons rouges, l'épaisseur de ces plaques et leur consistance cornée, les malformations du visage, la date d'apparition des lésions, soit pendant la vie intra-utérine, soit immédiatement après la naissance, ne laisse aucun doute.

Dans la forme moyenne, (FISCHER et McKEE, BALMES, NEILLANN....) il y a lieu de distinguer celle-ci avec la desquamation collodionnée du nouveau-né, (Ichtyose sébacée de HERRA-KAPOSÍ, Ichtyose lamellaire de CARINI).

Dès la naissance, le nouveau-né paraît recouvert d'un vernis de couleur brun-jaunâtre. Au bout de quelques heures, cet onduit se craquelle et amorce une desquamation en lambeaux. La peau sous-jacente est saine, les cheveux indemnes, les muqueuses palpébrales normales. En quelques jours, parfois quelques semaines, l'aspect de la peau est redevenu normal.

L'examen histo-pathologique (FINLAY et BONNEL) montre un épaissement et une parakératose de la couche cornée. La couche granuleuse, d'aspect normal, est séparée de la couche cornée par un décollement.

Pour GEEFFORD, il faudrait de même distinguer deux groupes:

1) - Ichtyose lamellaire vraie, de nature héréditaire et congénitale.

La peau sous-jacente est rouge, dure, et il faut des mois pour obtenir un retour à la normale.

2) - Aspect collodionné de l'enfant né post-maturo.

La peau sous-jacente est normale et la peau reprend son aspect normal, lorsque tous les ~~squames~~ sont détachés. Il s'agit d'une simple origine mécanique, de la macération de la partie superficielle de la peau en l'absence de la matière protectrice vernix caseosa.

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE

EXAMEN MACROSCOPIQUE -

Il est très important de rechercher si dans cette malformation présentant des anomalies externes et typiques, les organes internes offrent aussi des lésions caractéristiques pouvant avoir une signification pathognomonique.

JULIEN MARIE et ses collaborateurs ont trouvé à l'autopsie de leur malade, des foyers de broncho-pneumonie suppurée, disséminés dans presque la totalité de deux poumons affleurant la corticalité. On note une teinte jauno-ictérique des viscères ; le cœur est normal ; le foie ne présente pas de dégénérescence graisseuse ; les surrénales sont normales ; les reins sont infiltrés de dépôts uratiques banaux ; l'encéphale est indemne ; on découvre du pus en abondance dans les deux antres .

CHEVALLEY et ses collaborateurs ont trouvé un œdème généralisé des poumons et les autres viscères normaux.

L'autopsie du malade de D'OELNITZ et ses collaborateurs ne montre rien d'anormal, en particulier pas de malformations.

HALLET ne trouve aucune anomalie macroscopique. Il en est de même pour KESSEL et JAVET.

NIEHANN et ses collaborateurs ont trouvé à l'autopsie des poumons truffés d'abcès avec aspect infarctique. Le lobe moyen droit est adhérent au péricarde. Celui-ci renferme du pus. Thymus très petit. Les reins sont pâles, les surrénales macroscopiquement normales, la rate homogène.

Dans les observations de STEFANIA CIOCITAU et VALENTINA TARICEANU, de BAIMES, on ne relève aucune particularité anatomique à l'examen post-mortem.

En résumé, des divers cas que nous avons passés en revue, il résulte que, dans la plupart des cas, les organes internes sont normaux; et s'il existe une lésion, celle-ci siège le plus souvent aux poumons, sous forme d'hémorragie ou d'œdème.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE

D'après les auteurs classiques, il y a hyperkératose diffuse considérable de l'épiderme, avec hypertrophie des glandes sudoripares et atrophie des follicules. La peau présente dans tous les cas un épaissement considérable de la couche cornée, parfois plusieurs millimètres.

Le corps de Malpighi, la couche granuleuse et la couche papillaire ne subissent aucun changement.

Le derme est normal. Les fissures intéressent toute l'épaisseur de la peau. Les glandes sébacées sont atrophiques; les follicules pileux sont le plus souvent étouffés par la couche cornée.

Les papilles sont planes ou allongées, quelquefois hypertrophiées. Les vaisseaux sont dilatés et remplis. On trouve dans le tissu cellulaire des amas de cellules, composés surtout de lymphocytes.

J. MARIE et ses collaborateurs ont trouvé "une hyperkératose importante avec envahissement des cellules du stratum granulosum par des grains de kérato-hyaline sans anomalies des follicules sébacés ni des glandes sudoripares".

CHEVALLÉY et ses collaborateurs ont révélé : "couche malpighienne profonde normale; énorme développement des cellules kératinisées sans hyperkératose, le derme semble normal; pas d'infiltrats de cellules inflammatoires".

L'examen anatomo-pathologique de la peau du malade de HALLET, montre une "hyperkératose généralisée, une légère sclérose du derme et une extrême raréfaction des glandes sébacées!!"

VIRDIS S. et BARTOLO D. ont mis en évidence " la présence de graisse du type embryonnaire dans la derme et des signes relativement peu sévères d'hyperkératose, avec desmolyse, spongieuse, dégénérescence vasculaire et spongieuse du corps muqueux de Malpighi, et lésions nécrobiotiques de l'épiderme".

ETIOLOGIE

L'étiologie de l'ichtyose congénitale diffuse du nouveau-né demeure encore controversée.

Contrairement à l'auteur des auteurs classiques, la syphilis ne joue aucun rôle, car les réactions sérologiques effectuées sont toujours négatives.

L'influence de l'alcoolisme ne fut pas non plus reconnue. Des auteurs anciens comme BROCC, WOLFF, BALLANTINE, DUBREUIL et même quelques auteurs récents comme POTTIER, BUSTAMANTE et TEJEDA déclarent que l'origine est inconnue.

JONRÉFRUY et BARBEROUSSE incriminent à l'hypothyroïdie. Cette étiologie fut sans doute accréditée par le cas décrit en 1910 par LIOURIQUAND, qui s'améliora avec des extraits thyroïdiens. Dans l'observation de HALLET, il ne relevait pas de signes d'hypothyroïdie, mais il notait que le cholestérol sanguin de la mère était de 315mg%; celui de l'enfant de 45mg%.

STICEK met en cause un trouble du métabolisme protidique.

MC. LESTER, HARRIS, KENNETH, PLICK, GLICK, RAPPAPORT et HERMAN VILTMAN pensent qu'il s'agit d' une manifestation d'avitaminose A intra-utérine.

GATES signale que cette dystrophie n'existe pas chez les populations de race jaune ou noire ; cette conception est inexacte car en 1951, EDMOND et DOLAN (cités par C.G.S.IYER, PRABHAKAR) ont rapporté 2 cas chez 2 japonais, et en 1955, PRETORIUS et F. SCOTT ont trouvé 4 cas chez les Africains du Sud.

Les auteurs modernes s'accordent à reconnaître qu'il s'agit d'une malformation héréditaire du type récessif. (J. MARIE, LAMY, CHE-VALLEY, D'OEHNITZ, BUFFAM.....)

Cette hypothèse est acceptée par BAUER et HANHART dans leur traité de pathologie héréditaire et par GATES dans son ouvrage de génétique humaine.

Si les enfants atteints sont des sujets homozygotes pour le gène morbide du kératome diffus, les parents hétérozygotes doivent être indemnes ; d'après HALLET, dans les familles où nous trouvons un malade, statistiquement, nous devons trouver un enfant sur quatre, et, de plus, vu la grande rareté de la tare, nous devons trouver dans l'ascendance un très grand pourcentage de consanguinité.

D'autre part, la maladie n'apparaît dans sa forme complète que si les parents sont consanguins ; le pourcentage élevé de consanguinité chez les parents, constitue un argument capital envers l'étiologie héréditaire récessive du kératome malin diffus. HALLET avait trouvé 57,7% de consanguinité ; TAGE KILP, en 1955, avait trouvé pour toutes les formes 30 à 40%.

Enfin, pour illustrer cette conception héréditaire de l'affection, nous rapportons le cas suivant de SIEMENS : cet auteur a suivi une femme qui avait eu un enfant normal de son mari, et qui, au cours d'une union adultérine, mit au monde 4 enfants porteurs d'ichtyose foetale. On constata que le père était le demi-frère de la mère.

Auteurs	Consanguinité des Parents	Particularité de la mère	Nbre d'en- fants at- teints	Dimension famille	Formes	
					Graves	Bénignes
CADDEDDA	-	-	3	4	3	-
ZIERHUT	+	-	2	4	1	1
BUSTAMANTE	-	travail dur hyponutriti- on.	2	2	2	-
CHEVALLEY	+	Epilepsie	1	1	1	-
MOHR	+	-	4	4	4	-
WITTLE -						
CAS 1 -	-	-	2	3	1	1
CAS 2 -	-	-	2	4	1	1
BRUSA	-	-	1	Plusieurs	1	-
J. MARIE	+	-	2	4	-	2
KAPLAN	+	-	1	2	-	-
BUFFAM	+	Hypothyroïdie fruste	2	5	1	1
LEBKLEN	+	-	4	4	-	4
D'OEHNITZ	?	-	2	2	2	-
BULGAKOW	-	-	1	?	1	-
ABDEL MALEK	-	-	4	4	3	1
HALLET	-	-	2	4	2	-
HANSSLER	-	-	3	4	3	-
CAS PERS.	-	-	1	1	1	-
TOTAL			39	±52	27	12

T R A I T E M E N T

En raison de la fréquence de la prématurité de ces petits malades, il convient de les mettre, dès la naissance, à l'abri du refroidissement en les recueillir dans une atmosphère humidifiée et à température constante et stable : ce qui est réalisé avec les incubateurs.

Du point de vue de l'alimentation, pendant les 24 ou 48 premières heures, on peut les laisser à jeun et, à partir du 2^e ou 3^e jour, on donnera de l'eau sucrée à 5% de glucose ou de dextrine-maltose.

Le plus souvent, par suite de la déformation de la bouche, la succion en est impossible, il faut les alimenter à la cuillère, au compte-gouttes ou l'aide d'une sonde très fine introduite dans l'oesophage par la bouche.

Le lait de femme est celui qui convient le mieux à ces nouveaux-nés en raison de sa digestion facile et son transit rapide.

A défaut de lait de femme, on peut recourir au babourro dont l'emploi ne peut être que temporaire.

Localement on se bornera à des applications quotidiennes répétées, soit:

- d'axongo
- de sérum physiologique

et des soins habituels de propreté. On pourra appliquer la pommade à la pénicilline sur les fissures cutanées de façon à minimiser les risques d'infection secondaire.

D'autre part, les soins des yeux sont d'une très grande importance, ils nécessitent une surveillance attentive et des instillations oculaires bi-quotidiennes de collyres aux antibiotiques.

Le traitement général consiste à employer largement les antibiotiques pour lutter contre les infections qui représentent chez ces nouveau-nés déjà fragiles, le plus grand risque . La Vitamine A est souvent employée, cependant son efficacité nous semble douteuse.

Les troubles de l'équilibre ionique et protidique entraînent souvent un état de déshydratation intense qui nécessite la perfusion par voie veineuse de sang ou de plasma, renouvelée à plusieurs reprises. On peut y adjoindre des tonicardiaques.

La corticothérapie doit être :

- précoc
- à dose suffisante
- continu
- de longue durée
- en association avec les antibiotiques.

En effet, de la précocité de la mise en œuvre de celle-ci, dépend en une grande partie, le pronostic de cette effroyable maladie, ainsi que nous avons pu constater, dans le cas de notre malade.

Nous avons utilisé une dose d'attaque de l'ordre de 25mg/24h. Cette dose paraît énorme par rapport à l'âge de l'enfant, cependant elle a été bien supportée et n'a donné aucun accident.

Le traitement doit être continu, car, comme nous avons vu dans notre observation, qu'à chaque essai d'arrêt de la corticothérapie apparaissaient des zones d'ichtyose.

La durée du traitement ne peut être fixée que suivant le degré d'amélioration de l'état cutané. Toutefois, elle doit être assez prolongée, et théoriquement une critique peut être formulée à cet égard, dans le sens que la corticothérapie pouvait favoriser les infections et entraver les processus de défense de l'organisme de l'enfant. Or, il nous fut permis de remarquer qu'il n'en était pas ainsi, et par la suite le développement psycho-moteur de l'enfant était presque normal.

Enfin, il est indispensable d'y associer un traitement anti-biotique: - précoc, - longtemps maintenu.

C O N C L U S I O N

La maladie désignée du terme impropre d' Ichtyose congénitale du nouveau-né et qu'il serait préférable d'appeler l'Hyperkeratose diffuse ichtyosiforme peut se présenter sous diverses formes cliniques de gravité variable.

La plus grave réalise ces états que différents auteurs ont successivement décrits sous les épithètes de "l'enfant scaphandrier", "fœtus arloquin", "alligator - boy", "hornpanzer". Le pronostic de cette forme a été pendant longtemps, à de très rares exceptions près, considéré comme fatal dans un délai plus ou moins bref dépassant rarement 48 heures.

La gravité de cet état tient :

- d'une part à l'impossibilité dans laquelle le nouveau-né ainsi frappé " ne peut respirer par la peau " ;

- d'autre part, à l'importance des fuites ioniques et protidiques, constituées par les suintements qui se produisent au niveau des téguments et à l'état de choc et d'intoxication qui en résulte.

A ces modifications biologiques, s'ajoute également, quoique tardivement, la survenue d'infections graves à point de départ cutané ou oculaire et contre lesquelles l'organisme reste sans défense.

L'introduction dans le traitement de cette affection :

1) des antibiotiques.

2) de l'hormonothérapie cortico-surrénalienne

a pu, dans certains cas, en modifier l'évolution et permettre la survie de ces enfants, et la transformation de leur état initial en un état qui rappellera les formes mineures de la maladie.

Les cas de guérison restent malheureusement encore très rares. Leur multiplication paraît ainsi dépendre de la précocité avec laquelle ces traitements peuvent être mis en route et de la possibilité d'assurer à ces enfants, pendant les premiers jours de la vie, une stric-

te surveillance et un isolement aussi parfait que possible.

Une observation suivie à la Maternité de l'Hôpital St. Antoine, en fait un exemple.

Les risques immédiats ne sont pas les seuls dangers auxquels sont exposés ces petits malades.

Les accidents qui surviennent pendant la période néo-natale, peuvent retentir d'une façon plus ou moins marquée sur le système nerveux de ces enfants, et les lésions, favorisées par l'anoxie, qui ont pu se manifester à cette époque, peuvent venir assombrir leur développement psycho-moteur ultérieur.

Il existe une forme partielle dans laquelle l'ichtyose congénitale s'associe avec une atteinte nerveuse qui aboutit à une oligophrénie plus ou moins prononcée et une atteinte pyramidale. Les cas sont encore assez rares pour que l'on puisse établir s'il s'agit d'une variété génétique différente ou si des relations plus étroites unissent les formes graves habituelles de l'ichtyose congénitale et le syndrome décrit par les auteurs scandinaves.

Quoiqu'il en soit, le caractère génétique de cette affection semble avoir été, dans la plupart des cas, reconnu par différents auteurs. Il n'est cependant pas toujours facile à mettre en évidence et si la consanguinité des parents est un élément qui peut favoriser l'apparition de cette maladie, elle n'est pas indispensable comme le montre cette étude.

En présence des Maîtres de cette Ecole et des mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira ni à corrompre ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur LELONG

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

- AGUILLERA M - Engeundades y anomalies hereditaria de la piel.
Antropologia p. 50. Santander 1946.
- AGUILLERA M. et J. CARDINO - Ichtyose vulgaire. Neuroectodermose.
- ANDREWS G.C. - Diseases of the skin.
W.B. Sanders Co. Philadelphia and London 1946.
- AUSPITZ - Archiv. of Derm. U.S. 1869 p. 253 - Ichtyose néonatorum.
- BALLANTINE - Disease of the foetus 1895.
- BALLANTINE - Les ichtyoses congénitales.
Ann. Derm. 1891.
- BACZYNSKA - Un cas d'ichtyose congénitale grave chez un prématuré.
In *Pediatrica Polska*, Warszawa, 1954, n° 4 - p. 412 - 414.
- BAR P - Icht. foetale et syphilis congénitale -
in *Ann. Derm.* 1892, p. 176.
- BAR T - Moulage d'un foetus atteint d'ichtyose foetale.
Ann. dermat. et syph. Paris 1892 - 101 - 108.
- BARIGLI A - Sopra un caso di ittiosi istrice (Studio clinico e istologica)
Giorn. Italiano del mal. venere et della pelle Fev. 1907.
- BAUERK H - HANNARTE - LANGE J. - JUST G. - *Handbuch der Erbsbiologie des Menschen.*
J. Springer, Berlin, 1940 t. I p. 399.
- BECHET P.F. - Severe ichthyosis in a negro.
Arch. dermat. et syph. 1938 n° 4 p. 663.

- BEHREND CH - Icht. Cong. in Berlin Kem. Wochensch. 1885.
- BERING F - Zur kenntnis des hyperkeratosen.
Arch. fur Derm. V.S.T. 76 p. 379.
- BIZARD et LANGEVIN - Erythrodermie congénitale ichtyosiforme avec hyper-
épidermotropie.
Soc. Fr. Derm. et Syph. 5.3. 1908.
- BJARINO J - Eritro. cong. icht.
Ses relations avec l'ichtyose vulgaire et l'icht. cong. et
avec les kératoses régionales.
Actas Dermo. sifilografices (25 ème A) n° 5 - Fev. 1953
p. 297.
- BLASHKO A - Betrachtung Uber Ichtiosis.
Derm. Zeitsch. Dec. 1907 t. XIV p. 752.
- BLUMQUIST T - Ichtyose familiale foetale dont un cas chez un seul des 2
jumeaux.
Nord. Med. t. 23, 1944, p. 1431.
- BLUM P - Les états ichtyosiformes congénitaux.
In Nouvelle pratique dermatologique t. VI p. 333 - 345.
- BOGGS RUSSEL H - A few remarks on ichtiouse with report of a case of unusual
location.
J. of cutan. diseases Juil. p. 296.
- BONNET et GAILLARD - Desquamation lamelleuse collodionnée des nouveau-nés.
Nec. Med. Hop. Lyon. Mond. Med. Fev. 1920.
- BORELLI - Rapport entre ichtyose et Cancer.
Annali italiani di dermatologia. S. IIème année n° 6 p. 503.
- BOUMBA - DOMINGUEZ et SOTO - Forme grave de l'ichtyose congénitale.
Bulletin de Soc. de Pediatria de Montevideo. Fev. 1929
p. 371.
- BOULGAKOW B - SHAFIK ABDEL MALEK - Journ. roy. Egyptian Med.
Assoc. 36, I - 50-58 - 1953.)

- BRUSA P - VERGA A - Miserva Paed 2 n°7 - luglio 1950.
- BREMERS H.H. - GEORGE C et SUNIT C - Teht congenita (Mild type)
Transactions Cleveland Dermatological Society
Sept. 27. m°951 A.M.A. Arch. Derm. et Syph. 66 : 293-1952.
- BOWEN J.L. - La couche épitrachiale de l'épiderme et ses relations avec
l'ichtyose congénitale.
Monatsch. fur pra dermat. 1896 p. 200.
- BROCQ L - Traité élémentaire de dermatologie pratique, 1907.
Erythrodermie congénitale ichtyosiforme avec hyperépidermo-
trophie.
In Ann. dermat. et syph. Janv. 1902.
- BROCQ L. et FAGE - Kératodermie plantaire et palmaire. Erythrodermie congé-
ichtyosiforme.
In Soc. fr. dermat. et syph. 9 . II. 1911
- BROCQ L - FERNET et DESEUX - Er. Icht. cong. héréd. et familiale.
Sté Fr. Dermat. et syph. 6. II . 1913.
- BUFFAM G.B. - Canad. M.A.J. 64, 531, June 1951.
- BURMS - A case of generalized congenital kérationderma.
In American dermatological association. 20.6.1914
p. 1988.
- BUSTAMANTE W - TEJEDA - M.J. of Ped. 56 - 4 April 1950.
- CALDEDDA G - Rassegna medica Sarda, 48, 6, 264-273 - 1946.
- KASPARY H - Ichtyose foetale.
in Viertel J. fur dermat. u syph. 1881 n° I
- CHEVALLÉYM. WEILL - HEULOT M - HERVE J - MATET Y - Arch. Fr. Pédiatrie 8,
339-403 - 1950.
- CHEVREJK - Un cas d'I.C.
in Iznir Klinigi t.3 - 1932 n° I p; 52

- CLINTON ANDREWS - Journ. of Dis. Skin. London 679 - 1946.
- CLARK T.J. - Ichtyosis. (Embryonic epitrichial Layer persistant at Birth).
Transactions San Francisco and Los Angeles Dermatological
Soc. Feb. 17 - 1940 -
Arch. Derm. and Syph. 43 - 410 - 1941.
- COCKLINE - Inherited abnormalities of the skin and its appendage 1933.
- COMBI - Hyperkératose congénitale.
in Arch. de Med. des enf. Juin 1923 p. 370.
- COMBI - Ichtyose foetale
in Traité des Mal. des enfants, t. 5 p. 300
- CURTH et MICKLIN - The genetic basis of various types of ichtyosis in a
family group.
in The Amer. Journ. of human genetics 1954 , 6 n° 4 p. 371-
382.
- DARVET J - Précis de dermatologie.
- DANLOS H.A. - Erythrodermie ichtyosiforme bulleuse.
in Sté Fr. Derm. et Syph. 3 II. 1904.
- DEAN Ch - A case of congenital ichtyosiforme.
in J. Am. Med. Ass. 1921, 77 p. 465.
- DEBRE R et DESBUQUOIS G - Kératodermie généralisée avec ichtyose trichose
et kératose.
In Sté de Ped. Paris 19.6. 1934.
- DEGOS - Dermatologie.
Flammarion Paris p. 650.
- DELERUE J - Un cas d'I.I.
in Soc. Gyn. et Obst. de Lille 30.II.1949.
- DELZANT O - ~~Traitement de l'ichtyose.~~
in Presse Médicale 26.12. 1953, 61 , n° 83 p. 1805

- D'OELEWITZ A - DESCHAMPS - CHABERT - VIGNERON -
In *Pediatric*, 41, 8, 1123-1127 - 1952.
- DUBOIS CH - Hyperkératose ichtyosiforme généralisée et nombreux stigmates
de syphilis héréditaire.
In *Ann. de Derm. et Syph.* 1939, 1949, p. 369.
- DUBREUIL W - Précis de dermatologie, Paris, Doin 1899.
- ECKARDT et BORN - Beitrag zur Krankheit der Ichtyosis congenita.
In *Monatschrift für Kinderheilkunde*, Berlin 1955
163 p. (18 - 522.
- ESCALLE G et SUZOR R - Revêtement kératosique exfoliant chez un nouveau-né.
In *Soc. Obst. et Gyn.* Paris 8.II. 1937.
- ESTEVEZ - Tres casos de ichtyose congenita.
in *Revista clinica do instituto maternal*.
Lisboa, 1954, 6 n° 8 - p.43 - 46.
- Ellis - Disease in infancy and childhood -
Congenital malformations p. 205.
- FACK - TRAISSMAN - HOWARD et AHERN - Ichtyosis congenital.
A.M.A. Journal of diseases of children.
Chicago, 1957, 93 n° 3 - march. p. 259-262.
- FANCONI - WALLGREEN - Textbook of Pediatrics. Ed. W.R.F. Colles 1952
- FELDMAN W.H. - British encyclopedia of medical practice
Buttersworth et Co Vol. 5 p. 349.
- FERNET P. et SCHIKOVITCH - Sur un cas d'érythrodermie ichtyosiforme non
congénitale.
in *Soc. Fr. Derm. et Syph.* 10.4. 1919.
- FINLAYS H.V.L. - BOUND - Arch. Dis. Child. 27 - 438 - 441 - Oct. 1952.
- FISHER et KATSUEEN J.P. et Mc. KEE - Collodion Skin of the New in Child.
29 - 516 - 518 - Dec. 1954.
- FIRMIN M - Etude de l'ichtyose foetale.
Thèse Paris 1899

- GASSMAN A - Ichtyose und ichtyosiforme krantheiten Braumuller ; Wien und Leipzig, 1904.
- GASCOUP et EMERY - Ichtyose et microphygmie.
In Ann. dermat. et syph. 1921. p. 97.
- GARCES et DONOSCO - Ichtyosis foetal grave. Relato de un caso con sobrevivencia de mas de un ano.
In, Revista chilena de Pediatría. Santiago de Chili. 1956, n°4
- p. 158 - 161.
- GATES R.R. - Human genetics.
New York. The Mac Millan Cie 1946 p; 312.
- GATE MICHEL et CHARPY - Ichtyose chez un enfant présentant des dystrophies dentaires et un crane natiforme.
In Bull. de Soc. dermat. et syph. 1931 p. 839.
- GEDDA L - Studio dei gemelli. Ed. Orr. Med. Roma, 1951 p. 1381.
- GIARNINO G - Un cas d'I. guéri par la vitamine F
in Dermatologie t. 3 n° I - janv. 1952.
- GIORDANO A - Etude sur la pathologie du foetus et du nouveau-né. ch. 18 ;
Giornale italiano di Dermatologica e sifilogia V.70; fasc. 4
Aout 1938 p. 765.
- GOFFE E.G.L. - 4 cas d'ichtyose dans une famille de 6 enfants.
In Britisch Journ. Child. n° 137, mai 1915 p. 143.
- GOLAY J - Sur l'hyperkératose diffuse congénitale.
in Ann. dermat. et syph. 1921 p. 97.
- GRISLAIN et P. LEMOINE - I.F.
In J. de ped. de Montpellier ; 4.6.57.
- GUILLERMIN A - Un cas d'ichtyose foetale.
In Bull. Soc. Obst. et Gyn. n°5 p. 1920, année 1922.
in Fr. Ped. 16 - 2 - 220 - 1959.

- HALLEZ J - Réflexions suggérées par quelques cas d'états ichtyosiformes généralisés (héréditaires ou congénitaux)
Thèse Paris 1954.
- HALLET - In acta pédiatrica Belgica, 1955 - 9 fasc. I - 19 - 28.
- HALLOPEAU et ROY - Sur un cas d'ichtyose hystrix congénitale avec productions bulleuses et hypotrophie.
Soc. dermat. et Syph. 1892.
- HALLOPEAU et WATELET - Sur une forme atténuée de la maladie dite ichtyose foetale.
Soc. Fr. Derm. et Syph. 1892.
- HANSSLER - Die Behandlung der ichtyosis congenita gravis mit Cortison.
In Deutsche Medizinische Wochenschrift.
Stuttgart, 1957, 82, n° 40 - p. 1723 - 1734.
- Von HEBRA H - Ichtyosis congenita -
in Monatsh fur prakt - dermat. 1883.
- Von HEBRA H - Demonstration eines falles von ichtyosis congenita 1897.
- HUMBERT Cath - Contribution à l'étude de l'ichtyose foetale.
Thèse Genève 1906.
- HUMBERTO GARCES et FERNANDO DONOTO - I.F.G.
In revista chilena de pediatria. Avril 1956 -
n°4 p. 158 - 161.
- HESS J.H. et SHULTZ - Keratosis diffusa fetalis.
Am. J. Ch. Dis. 1921 p. 357
- INGMAN AKE - Studien uber ichtyosis congenita -
Thèse Helsinfors, 1924.
- IYER - SHAH - PRABHAKAR - GHOS - E. I. C. - foetalis in an Indian infant.
in the Ind. J. of Child. health, Bombay 1957 -
6 n° p. 281 - 287.

- JAMESON W - Clinical remark on ichtyosis and its treatment.
British Med. Journ. 16.². 1907 p. 362
- LALEUF et FROMENT R - E.C.I. avec hyperépidermotrophie.
Bull. Soc. Fr. derm. et syph. R.L. 1929 p. 742.
- KAPLAN M - GRUMBACH R - TESU A - Arch Fr. Ped. 8 - 396 - 399 - 1957.
- KESSEL et JAVALL - I. Conf. in J. Obs. et gyn. Brit. Emp. 64 - 3 - 405 -
1957.
Bull. Gyn. Ob. 1957 p. 357.
- LAPIERE - L'érythrodermie ichtyos. congé. bulleuse létale
Bull. de derm. et de syph. Paris 1957 - 54 n°I p. 5 - 22.
- LAMARE - Dermatose ichtyosiforme lamelar regressiva.
in J. de Pediatria, Rio de Janeiro 1954 - 19
n° 8 - 9 p. 249 - 256.
- LELONG M - Pediatrie . Edit. Flammarion Paris
- LENGLET E - Thèse de Paris, 1902.
- LUNDQUIST O - Ein Fall von ichtyosis congenita,
in acta Paediatrica 1938 - 23 - 252 -257.
- LINK et ROLDIN - Ict. Cong. Deli. mentale. J. Med. 1958 -
n°5 - p. 712.
- MARIE J. et SEE E.I.C. - DE BROCCQ et LENGLET - In Arch. Fr. de Pediatrie.
T. 9 n° 10 - 1932.
- MAIJE J - SERINGE - BOISSIERE - HENERT - Ichtyose congé.
in Le nourrisson 38 - 6 -257 - 266 nov. 1950.
- MENDES DA COSTA - I.F. in Vereenig von Nederl. derm. II . 12 . 1904
- MENEAU J.B. - De l'ichtyose foetale dans ses rapports avec l'ichtyose
vulgaire.
in Ann. derm. et syph. 1903.
- MERCKLEN F - SOLENTE G - DESCHARTRES A - in Bull. Syph. 59 - 9 1952.

MICHEL et ROSSAND - E.I.C.:

in Bull. Derm. Syph. Paris 1955, n°I p. 70 - 71

MOORE B.W. - et WARFIELD L.M. - foetal ichthyosis report of a case with
pathological changes

in the thyroïd gland,

in American Journ. of the Med. mai 1906.

MOURIQUAND - Ichtyose chez un myxoedémateux.

in Soc. Med. Lyon Janv. 1910.

NAIMANN N - A propos d'un cas d'ichtyose foetale.

in Gyn. et Obst. Paris 1957 - 56 n° 3 - p. 295 - 302.

NICOLAS J. et FABRE M - Sur un cas de pemphigus congénital et familial à
forme d'ichtyose bulleuse.

in Soc. Fr. Derm. Syph. 5.7. 1906.

NICOLAS J et JAMBON - Contrib à l'étude des F.C.J. avec deux observations.

in Ann. Derm. Syph. Aout-Sept. 1909.

NIKOLSKY P - Contrib. à l'étude des anomalies congén. de la kératinisa-
tion.

XII ème congrès intern. de Moscou 1897 t. 4 p. 433.

ORMSKI et MONTGOMERY - I.C.

In Diseases of the skin 1945 - 550 - 551.

PECK - GLICK - CHARGIN - A studies in cases of ichthyosis,

in Arch. Derm. Syph. 48, 32, 1943.

PIERSON - Epilepsie congen. et mal. neuro-ectodermique.

Thèse Nancy 1924.

RAPPAPORT H - HERMAN H - LEHMAN e - Traitment if ichthyosis with Vit. A,

in J. Ped. 1942, 21 p. 733 et 1943, 22 p. 120.

RAVAUT et MAISLER - Un cas d'hyperkératose icht.

in Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 39 - Juin 1932 -
p. 681.

- RIBADEAU DUMAS - Peau n EMC, nouveau-né, art. 40.15 Ap. 4
- RIMBAUD - Dermatologie infantile. Edit. Doin. Paris 1952.
- SCHELMIRE J - Lamellar exfoliation of the new-born.
in Arch. Derm. Chicago 1955 - 71 - n°4 - p. 471 - 475.
- SERNEC - LOGAR et KOTNIK - KENDA - Due primera erythrodermia congenita ich-
tyosiformis in Zdravstveni vestnik - 9 - 10 1958 p. 336 -
338.
- SHIELDS et BOWMAN - Keratosis diffusa foetalis,
in Arch. Pediat. 57 - 756 - 1940.
- SHONFELD - Lehrbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten
on J. Thieme Verl. Stuttgart 1952, p. 219.
- SCOTT et STONE - Lamellar desquamation of the new-born,
in Brit. J. Derm. 1955. 67, 189 - 195.
- STAPINSKI et Tor- PIEKLOWA - Congenital of the foetal ichthyosis
in Pediatría Polska, 1955, n°5 - p. 463 - 472
- SPILIMANN L - I. fram. chez 2 frères.
in Bull. Soc. Derm. Syph. 1933 p. 1246.
- THIBAUT - Revêtement kératosique exfoliant chez un nouveau - né.
in Bull. Soc. Derm. Syph. 1937, 44, 1840 - 1844.
- THIBERGE G - in Ann. Dermat. 1812
in Pratique Dermatologique t. 2 p. 851
in Ann. Derm. et Syph. 1921.
- TIGANUS Elena - Le kératome malin diffus congénital
in Pediatría, Bucaresti, 1958, 7 n° I, Janv. Fev.
87 - 92.
- TURPIN - DESVIGNES - DEMASSIEUX - Sur une variété d'ichtyose héréditaire
avec altération du fond d'oeil
in S.H.P. p. 343, 21 ème année n° 13 - 7 . 4 1945

- VALLE V - Notes cliniques et histologiques sur un cas d'ichtyose cutanée diffuse.
in Ann. Derm. Syph. 1919 p. 241.
- VELTAMN G - Sur le traitement des kératoses par des hautes doses de Vitamines
in Der Hautarzt. Année I, n° XX, II - Nov. 1950 p. 495.
- VERDIS S. et BAROCQ D - Arrêt du développement du derme dans I cas d'I.C.
in Acta Paediatrica Latina 9 - 648 - 1956.
- WATRIN - KISSEL - BEUREY - BARBIER - 2 nouvelles neuro-génodermatoses : l'épidermolyse dystrophique et l'ichtyose congénitale.
in Bull. Soc. Derm. Syph. 1933, 60 n° I - 67 -
- WHITTLE C.H. et A. LYELL - WINFELD J.H. et VAN COTT J.A. -
A contrib. to the etiol. of congenital ichthyosis in Journ. of cutan. and Genito-urin. diseases
Nov. 1897 - 516
- YOSHITOMI - Hyperké. Congé.
in Japanische Zeitschrift für dermat. und Uro.
Mars 1914 p. 243.
- YVON T. - RODRIGUEZ - E.I.C.
in Journal de Paediatrica - Rio de Janeiro - 1956
vol. 21 ; Fasc. I.
- 

